

PENGobatan MALARIA SECARA RASIONAL

Widharto Prawirohardjono

Jurusan Ilmu Kedokteran Dasar Klinik,
Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada,
Yogyakarta

Several drugs are currently used for malaria prophylaxis. No single drug, however, is a completely effective prophylactic against all species and strains of human malaria parasites, or against all stages in the parasite life cycle. Chloroquine is the drug of choice for prophylaxis against all forms of malaria parasites except for chloroquine resistant *falciparum* malaria. In this case it is necessary to give chloroquine combined with an additional drug, e.g., *Maloprim*, *Fansidar*.

The treatment of malaria should be based on the cause, the severity of illness and the possibility of drug resistance. For all species except chloroquine resistant *falciparum* should be given chloroquine combined with primaquine. Quinine and *Fansidar*/*Maloprim* in a combination is recommended against chloroquine resistant *falciparum*.

Severe *falciparum* malaria must be thought as emergency case, for these case intra venous quinine should be given rapidly followed by parasite counts and haematological monitoring without delay the patient has cerebral malaria.

Key words : antimalarial drugs, rational drug use.

Pendahuluan

Hampir 20 tahun dilakukan program pemberantasan malaria oleh WHO, namun selalu timbul masalah baru, seperti berjangkitnya kembali penyakit pada daerah yang telah dinyatakan terbasmi, tingkat penularan yang cenderung naik, perkembangan resistensi *P. falciparum* terhadap klorkina dan resistensi nyamuk *Anopheles* terhadap insektisida terutama DDT (Nat. Health & Med. Res. Council, 1989). Masalah tersebut timbul antara lain karena faktor pengobatan dan pemakaian obat yang kurang tepat dan dapat menyebabkan resistensi. Karena itu perlu dipahami pengobatan malaria secara rasional, sehingga dapat menekan kemungkinan timbulnya masalah resistensi parasit malaria lebih lanjut. Dasar terapi malaria adalah aksi obat dengan siklus hidup plasmodia. Disamping itu perlu dipertimbangkan pula faktor *host* dan sifat-sifat farmakokinetika suatu obat tentang kecepatan absorpsi, kadar obat dalam plasma dan eritrosit, distribusi pada jaringan, biotransformasi serta ekskresi suatu obat (Bruce-Chwatt, 1981).

Obat antimalaria dapat digolongkan dalam skizontisida, gametositosida dan sporontosida. Skizontisida jaringan beraksi pada stadium preeritrositer, dan berfungsi mencegah invasi plasmodia kedalam eritrosit. Obat yang beraksi dalam stadium ini antara lain kina, klorkina, proguanil dan doksisiklina. Skizontisida yang beraksi pada stadium eksoeritrositer dipakai dalam mencegah kambuhnya penyakit dan usaha penyembuhan secara radikal. Diantaranya kina, klorkina, pirimetamina. Stadium eritrositer sering dihubungkan dengan serangan klinis akut, sedang obat yang bekerja pada stadium ini ialah kina, klorkina, proguanil, pirimetamina dan doksisiklina.

Sebagai gametositosisida antara lain kina, klorkina, meflokina dan primakina dapat merusak bentuk seksual semua spesies termasuk *P. falciparum*. Obat ini juga beraksi pada stadium pengembangan parasit dalam tubuh nyamuk *Anopheles*. Sporontosida mencegah atau menghambat pembentukan oozit dan sporozoit dalam tubuh nyamuk, termasuk kina, klorkina dan pirimetamina (Laurence & Bennett, 1987; Gilman *et al.*, 1985; Nat. Health & Med. Res. Council, 1989).

Kemoprofilaksis malaria diberikan terhadap seseorang yang akan menuju ke daerah endemis malaria. Dalam hal ini klorkina dapat digunakan untuk mencegah malaria yang disebabkan oleh semua bentuk parasit, kecuali *P. falciparum* yang resisten terhadapnya. Sebagai gantinya dapat dipakai kombinasi pirimetamina dan sulfadoksina (*Fansidar*) atau pirimetamina dan dapson (*Maloprim*). Apabila memasuki daerah malaria *falciparum* yang resisten terhadap klorkina maupun pirimetamina, maka dipakai meflokina atau doksisisiklina sebagai profilaksi. Namun penggunaan meflokina hanya dilakukan dalam jangka pendek dan jika tidak ada alternatif lain.

Obat kemoprofilaksis perlu diminum sebelum dan sesudah berada di daerah malaria. Pola pemberian obat 2 minggu sebelum dan 4 minggu sesudah di daerah malaria adalah untuk obat-obat klorkina fosfat/sulfat (150 mg) 2 tablet sekali perminggu dan *Maloprim* 1 tablet sekali perminggu. *Proguanil* (100 mg) diberikan 2 tablet sekali perhari pada 1 hari sebelum sampai 4 minggu sesudah berada di daerah malaria. Meflokina (250 mg) diminum sekali seminggu 1 tablet pada 1 minggu sebelum dan 2 minggu sesudahnya. Sedang doksisisiklina (100 mg) 1 tablet perhari pada 1 hari sebelum dan 2 hari sesudahnya.

Pada anak-anak dosis obat-obat tersebut di atas adalah sebagai berikut: Klorkina 5 mg/kg BB/minggu, sedang proguanil diberikan sekali perhari berdasarkan usia yaitu kurang dari 1 tahun seperempat tablet, 1 sampai 3 tahun setengah tablet, 4 sampai 6 tahun tigaperempat tablet, 7 sampai 11 tahun satu tablet dan 12 sampai 16 tahun satu setengah tablet. *Maloprim* diberikan sekali perminggu untuk usia 1 sampai 4 tahun seperempat tablet, 5 sampai 10 tahun setengah tablet dan lebih dari 10 tahun satu tablet. Pada anak-anak dan ibu hamil tidak dianjurkan pemakaian meflokina dan doksisisiklina sebagai profilaksi. (Nat. Health & Med. Res. Concil, 1989; Gilman *et al.*, 1985).

Pada pemberian kemoterapi perlu diperhatikan faktor kausa. Malaria karena *P. vivax*, *malariae* dan *ovale* dapat diobati dengan klorkina dengan dosis awal 600 mg diikuti 6 jam kemudian 300 mg, pada hari kedua, ketiga dan selanjutnya 300 mg perhari. Untuk bayi dan anak-anak diberikan dosis awal 10 mg/kg BB, diikuti 5 mg/kg BB pada 6 jam kemudian, hari kedua, ketiga dan selanjutnya sebagai dosis tunggal. Pengobatan ditambah dengan primakina 15 mg sampai 22,5 mg dalam dosis terbagi 2 sampai 3 kali dengan setiap pemberian 7,5 mg selama 14 hari, sedang untuk anak 0,3 mg/kg BB.

Untuk malaria *falciparum* yang masih peka terhadap klorkina cukup diberikan seperti aturan diatas, sedang pada malaria yang resisten terhadap klorkina dapat diberikan kina 600 mg 3 kali sehari selama 7 sampai 10 hari, hari kedua dan ketiga dikombinasi dengan *Fansidar* sebanyak 3 tablet sebagai dosis tunggal. Apabila pemakaian pirimetamina tidak memungkinkan, maka setelah 5 hari diberikan kina ditambah

doksisiklina selama 10 hari. Pada kasus anak-anak dipakai kina dengan dosis 20 mg/kg BB perhari dalam dosis terbagi. Pemakaian *Fansidar* berdasarkan usia sebagai berikut: kurang dari 1 tahun seperempat tablet, 1 sampai 3 tahun setengah tablet, 4 sampai 8 tahun satu tablet dan 9 sampai 14 tahun 2 tablet. Pada kasus resisten terhadap klorkina dan pirimetamina dapat diberikan meflokina 750 mg diikuti dengan 500 mg setelah 6 sampai 8 jam.

Penderita malaria *falciparum* berat merupakan kasus gawat darurat, bila terdapat gejala malaria serebral, muntah, diare atau hitung parasit lebih dari 100.000/mm kubik yang perlu segera diberikan injeksi i.v. kina. Kemajuan pengobatan harus selalu dimonitor dengan hitung parasit 2 kali perhari serta pemeriksaan hematologik. Pengobatan umum untuk mengatasi syok, hipertermia, gangguan keseimbangan elektrolit, dehidrasi dan perubahan status mental dan edema pulmonal sangat perlu diperhatikan. Pemberian transfusi darah dilakukan bila hitung parasit lebih dari 100.000/mm kubik dan jumlah eritrosit kurang dari 2 juta/mm kubik. Pada kasus malaria serebral ini perlu dihindarkan pemberian kortikosteroida (Peter & Hall, 1985; Nat. Health & Med. Res. Council, 1989).

Pembahasan

Penggunaan obat antimalaria baik sebagai profilaksi maupun terapi perlu dipertimbangkan berbagai faktor yang dapat mempengaruhi keberhasilannya. Kemoprofilaksis harus diberikan tepat dengan mengingat kondisi seseorang dan daerah yang akan dituju. Klorkina merupakan obat pilihan sebagai profilaksi melawan semua bentuk parasit malaria, kecuali malaria *falciparum* yang resisten terhadapnya. Bagi daerah tujuan wisata yang telah diketahui terdapat resistensi *falciparum* tersebut perlu diberikan alternatif pemberian obat profilaksi lain yang cukup efektif dan aman, misal kombinasi pirimetamina dan sulfadoksina (*Fansidar*) atau pirimetamina dan dapson (*Maloprim*). Apabila terhadap antifolat tersebut juga resisten maka dapat diberikan meflokina atau doksisiklina (Bruce-Chwatt, 1981; Nat. Health & Med. Res. Council, 1989).

Bagi ibu hamil yang tinggal di daerah endemis malaria perlu dilakukan profilaksi dengan klorkina atau proguanil, karena malaria dapat mengganggu jalannya kehamilan seperti abortus, infeksi kongenital, kelahiran prematur dan preeklamsia. Maka dianjurkan kepada wanita hamil untuk tidak pergi ke daerah malaria (Peter & Hall, 1985). Profilaksi umumnya diberikan beberapa saat sebelum dan sesudah berada di daerah malaria. Hal ini bertujuan selain untuk membiasakan minum obat secara teratur juga agar diketahui kemungkinan reaksi hipersensitivitas atau toleransi serta untuk mencapai kadar plasma profilaksi. Disamping itu pemberian obat perlu dilanjutkan setelah meninggalkan daerah malaria dengan tujuan untuk melampaui periode inkubasi maksimal malaria *falciparum*.

Kemoterapi dengan klorkina sangat beralasan sebab obat ini sangat efektif dalam mengatasi gejala klinis maupun parasitemia, terutama melawan bentuk aseksual dalam eritrosit baik *P. falciparum* maupun *P. vivax*. Perlu diingat bahwa pemakaian klorkina injeksi untuk bayi dan anak-anak merupakan kontra indikasi sebab dapat menimbulkan kejang epileptoid, kolaps sirkulasi yang berakibat merusak permanen sistem saraf (Pub.

Hjt. Lab. Malaria Ref. Lab., 1984). Pemakaian primakina dapat menyebabkan hemolisa berat pada penderita yang mempunyai cacat turunan kekurangan enzim glukosa-fosfat dehidrogenase, dan bila memungkinkan diadakan skrining sebelumnya (Gilman *et al.*, 1985; Nat. Health & Med. Res. Council, 1989). Kina juga dapat mengatasi semua bentuk malaria pada hampir semua stadium, namun kurang aman dibanding dengan klorkina (Gilman *et al.*, 1985). Pada terapi malaria perlu diingat resistensi *falciparum* terhadap klorkina maupun antifolat.

Kesimpulan

Sebagai profilaksi terhadap malaria saat ini digunakan beberapa macam obat, namun tidak ada obat tunggal yang secara sempurna dan efektif mencegah semua jenis parasit malaria apalagi melawan semua stadium dari siklus hidupnya. Sebagai pilihan utama adalah klorkina yang dapat mencegah semua jenis malaria kecuali malaria *falciparum* yang resisten. Pada kasus terakhir ini dianjurkan menggunakan klorkina yang dikombinasi dengan obat lain yaitu maloprim atau fansidar.

Kemoterapi malaria dilihat dari kausa, beratnya penyakit dan kemungkinan resistensi obat. Untuk semua jenis parasit malaria kecuali *falciparum* yang resisten terhadap klorkina dapat diberikan kombinasi klorkina dengan primakina. Untuk malaria *falciparum* yang resisten dapat diberikan kina dan fansidar.

Malaria *falciparum* yang berat harus dipikirkan sebagai suatu kasus gawat darurat, dan harus segera diberikan injeksi kina intravena diikuti dengan monitoring hitung parasit dan pemeriksaan hematologi tanpa menunggu terjadinya malaria serebral.

Kepustakaan

- Bruce-Chwatt, L.J. 1981 *Cbemothberapy of Malaria*. (2nd ed). p. 21-117, World Health Organization, Geneva.
- Gilman, A.G., Goodman, L.S., Rall, T.W., & Murad, F. 1985 *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. (7th ed). p. 1029-1048, MacMillan Publishing Company, New York.
- Laurence, D.R., & Bennett, P.N. 1987 *Clinical Pharmacology*. (6th ed). p. 270-275, Churchill Livingstone, New York.
- National Health and Medical Research Council. 1989 *Malaria guidelines for medical practitioners*. Australian Government Publishing Service, Canberra.
- Peter, W., & Hall, A.P. 1985 The treatment of severe *falciparum* malaria. *Br. Med. J.* 291: 1146-1147.
- Public Health Laboratory Malaria Reference Laboratory 1984 Prevention of malaria in pregnancy and early childhood. *Br. Med. J.* 289: 1296-1297.